

**Prosjekt oppgave  
Profesjonsstudiet i medisin  
Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo  
Våren - 2010**

---

En sammenlikning av kost –og livsstilsvaner hos pasienter med  
familiær hyperkolesterolemi og pasienter med multifaktoriell  
hyperkolesterolemi



---

Ingrid Hertenberg Fæhn  
[ingridhf@studmed.uio.no](mailto:ingridhf@studmed.uio.no)

**Ekstern veileder: Kjetil Retterstøl, Lipidklinikken  
Intern veileder: Kirsten Holven, Avdeling for ernæringsvitenskap.**

---

## Innholdsfortegnelse:

|   |    |
|---|----|
| Abstract.....   | 3  |
| Innledning.....   | 4  |
| 1.1 -Bakgrunn for oppgaven.....   | 4  |
| 1.2 - Mål med oppgaven.....   | 4  |
| 1.3 - Lipidmetabolismen i kroppen.....  | 4  |
| 1.4 - Hva er Familiær Hyperkolesterolemi?.....  | 6  |
| 1.5 - Nyttet av diett for reduksjon av harde endepunkter.....                         | 7  |
| 1.6 - Litt bakgrunnsinformasjon om studier som er benyttet i denne oppgaven.<br>..... | 9  |
| 1.7 - Noen definisjoner.....  | 10 |
| Materiale og metode.....  | 11 |
| Resultat.....   | 16 |
| Diskusjon og konklusjon .....   | 19 |
| Litteraturliste.....  | 23 |
| Vedlegg.....  | 27 |
| - Smart Diet skjema.  |    |

## **Abstract:**

**Background:** A large proportion of the population in Norway today has hypercholesterolemia. The patients can be classified in several ways including whether they have a poly etiological cause or if there is an inherited genetic error of the LDL-receptor. (Familial hypercholesterolemia.) Regardless of etiology is the treatment of high cholesterol lifestyle intervention diet and increased physical activity. The question is whether there is any difference in diet and lifestyle habits of patients in these two groups.

**Materials and methods:** Data from a group of 59 FH patients from the study Treat To Target – Familial Hypercholesterolemia, were compared with a control group composed of data from two studies including 65 patients with mild to moderate hypercholesterolemia. (Plantesterolstudien and TrioBe) A qualitative diet and lifestyle form(SmartDiet) was filled out by all patients.

**Results:** FH patients achieved a higher overall score on dietary questionnaires. (FH group, mean score of 35 p. Control group, mean score 32,5.  $P=0.002$ ) A greater proportion of FH patients drank skimmed milk, ate less fat cheese and fat meat, and used more often polyunsaturated margarine and vegetable oil. There were no significant differences in BMI, smoking habits and physical activity.

**Conclusion:** This study shows that patients with genetically verified familial hypercholesterolemia have a more favorable diet than patients with hypercholesterolemia who are not genetically verified. Genetic testing may have helped to increase the motivation for a positive diet.

# Introduksjon:

## 1.1 Bakgrunn for oppgaven -

En stor andel av befolkningen i Norge i dag har for høyt kolesterol. En studie (1) viser at mellom 40-48 % av befolkningen mellom 40 og 60 år har en form for dyslipidemi. En form for dyslipidemi er for høy andel av fettstoffet kolesterol, i blodet. Dette kan på sikt føre til bla. koronar hjertesykdom. Når det gjelder hyperkolesterolemi kan sykdomsgruppen deles inn på flere måter, og for enkelhetens skyld har jeg valgt å dele dem inn i to hovedgrupper:

- Pasienter med en arvelig genfeil for LDL reseptor (forklares senere), kalles Familiær hyperkolesterolemi (heretter FH) som fører til forhøyet kolesterol
- Pasienter uten påvisbar genfeil for LDL reseptor. Årsaken her er multifaktoriell; overvekt, høyt inntak av mettede fettsyrer i kostholdet, arv, diabetes, alder, nyre eller lever sykdom.(2)

Som behandling av høyt kolesterol anvendes livstilsintervensjon som kostholdsendringer og økt fysisk aktivitet. Kommer man ikke til mål med dette brukes også medikamentell behandling, der førstehåndspreparatet er statiner, og i Norge er simvastatin og atorvastatin foretrukne statiner i refusjonsøyemed og er de som brukes mest. Personer som har arvet FH må ofte bruke medikamentell behandling. Også barn fra 8-12 års alderen tilbys i økende grad medikamentell behandling nå. Diett endring er likevel grunnstenen i behandlingen, og nyere studier avslører at kosthold har større betydning for utvikling av aterosklerotisk sykdom enn tidlig antatt.(3)

Begge gruppene av pasienter med hyperkolesterolemi bør følges opp med kontroller av blodlipider, medikamentjustering og kostholdsveiledning. Mange henvises også til spesialisthelsetjenesten for nøye utredning og oppfølging. Det finnes en god del studier på kostholds effekt på forhøyede blodlipider, men flere trengs for å kunne konkludere. Flere av studiene viser veldig gode resultater i forhold til kost og om mulig kan kosthold bli enda viktigere i fremtiden.

## 1.2 Mål med oppgaven -

Målet med oppgaven er å finne svar på følgende spørsmål:

Blant pasienter med hyperlipidemi, er det forskjell på kostholdet hos de som har fått påvist en genfeil sammenliknet med de uten genfeilen?

Er det noen spesielle matvarer som utgjør de største forskjellene når det gjelder kosthold i de to gruppene?

Er det forskjell på livsstilsfaktorer som røyking, BMI og mosjon mellom de to gruppene?

## 1.3 Lipidmetabolsimen i kroppen

Kolesterol er et av de fettstoffene kroppen trenger for å danne bla. galle, hormoner, D vitamin og cellemembraner. Blir konsentrasjonen i sirkulasjonen for høy kan det føre til avleiringer på innsiden av arterier og man får en økt risiko for kardiovaskulær sykdom.(4)

- Fordøyelsen av det fettstoffer vi får i oss gjennom maten vi spiser starter i magesekken og tas

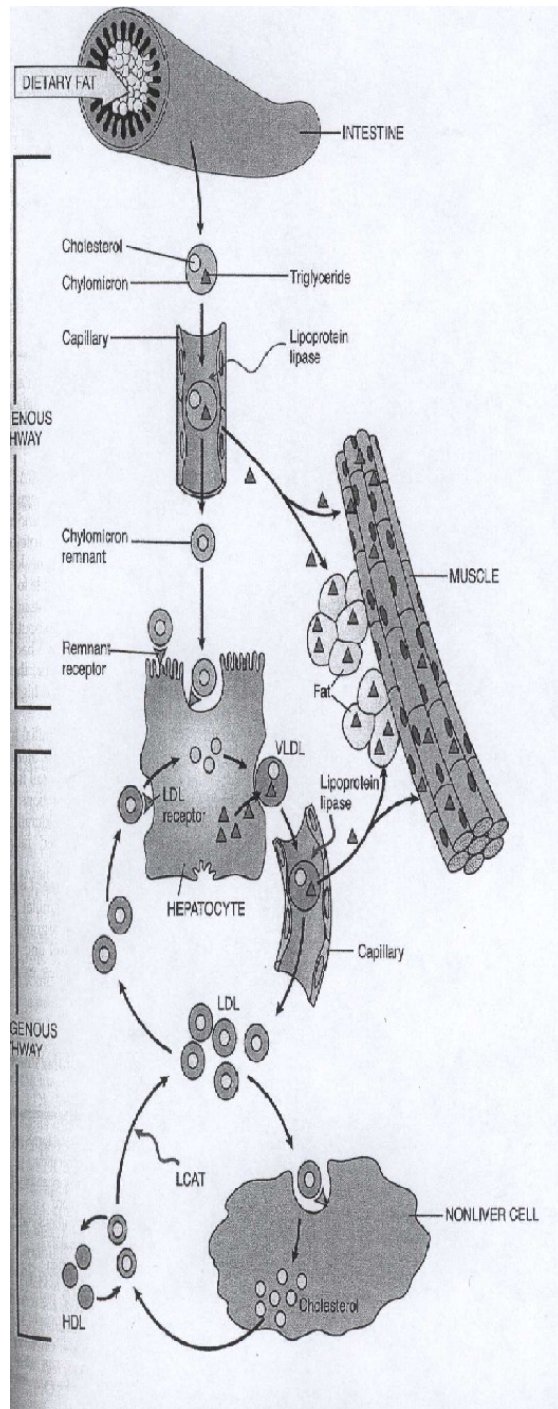


Fig.1 (5)

kolesterol gjennom en trinnvis prosess, som katalyseres og reguleres via enzymet HMG Coa reduktase (3-Hydroxy 3- methylglutaryl Coa). Mye intracellulært kolesterol virker inhiberende på transkripsjonsfaktorer og dermed produksjonen av HMG Coa reduktase,

- opp gjennom tynntarmen. For at fett skal kunne transporteres over tynntarmsmembranen må det deles opp i små bestanddeler som bla. frie fettsyrer, kolesterol og fosfolipider. Dette gjøres av enzymer fra bukspyttkjertelen og gallsalter.
- De små fettbestanddelene fraktes over tynntarmsmembranen og over i lymfeårene ved hjelp av en type lipoproteiner som kalles chylomikroner. Chylomikronene følger lymfen til den tømmes i en av de store venene, og følger videre blodstrømmen til leveren.
- I leveren produseres en annen type lipoproteiner som kalles VLDL (very-low-density lipoprotein). VLDL transporterer kolesterol og fettstoffer videre rundt i kroppen. På veien avleveres fettstoffene til ulike typer vev ved hjelp av enzymet, lipoprotein lipase. VLDL reduseres i størrelse til det nesten bare er kolesterol igjen. Da kalles lipoproteinet LDL (Low-density lipoprotein)
- LDL er således sluttproduktet av VLDL's transport av fett og i så måte en slags restpartikkel. Likevel kan man si at LDLs oppgave er å frakte kolesterol til perifert vev eller tilbake til leveren. I blodbanen kan LDL avleire seg på innsiden åreveggene og danne aterosklerotiske plakk, som videre kan forsnevre lumen og gi opphav til trombedannelse.
- Det dannes også kolesterol inne i

og lite kolesterol har den motsatte effekten. Lite intracellulært kolesterol stimulerer også produksjonen av LDL reseptorer intracellulært, slik at flere LDL reseptorer festes til overflaten av cellen og mer LDL fraktes inn fra plasma ved endocytose.(6)

- En genfeil som resulterer i mangler på LDL reseptoren vil føre til mer sirkulerende LDL i blodomløpet og øke avleiringen av LDL i åreveggene.

#### **1.4 Hva er FH:**

Familiær hyperkolesterolemi er en autosomal dominant arvelig sykdom. Årsaken er en mutasjon i genet (LDLR) som koder for LDL-reseptoren, som gjør at pasientene får unormalt høy konsentrasjon av sirkulerende kolesterol helt fra fødselen, og hyperkolesterolemien øker med alderen. Det karakteristiske for sykdommen er kolesterolavleiringer (xantomatose, xantelasmer), høyt nivå av LDL, hjerte- og kar sykdom i ung alder, og familiehistorie på en eller fler. Symptomer på hjerte -og kar sykdom som angina, hjerteinfarkt eller død forekommer hos opptill 50% av mennene med FH innen de er fylt 50 år, i 60% av kvinner med FH ved 60 års alder. (7) Enda høyere risiko har de som i tillegg røyker, har høyt blodtrykk eller andre risikofaktorer. FH diagnostiseres ved å kombinere kliniske og biokjemiske prøver med en gentest. Pr i dag er det oppdaget over 1000 ulike mutasjoner for LDL reseptoren som gir samme kliniske bildet. (8)

Sykdommen kommer i to hovedformer former: homozygot og heterozygot form. Homozygote for LDL mutasjonen har en insidens på 1 pr. 1000000 og er svært alvorlige tilfeller med totalkolesterol på over 20mmol/l.(4) De som er heterozygote for mutasjonen har en innsidens på ca 1 pr 500, men angis å være ca 1 pr 300 i Norge og de affiserte har typisk et totalkolesterol på mellom 8-12mmol/l.(9)

Diagnostiske kriterier:

1. genetisk verifisert ved LDL - gentyping.
2. klinisk sikker eller sannsynlig FH defineres som:  
Sikker FH: oppfyller både kriterium a og b.  
Sannsynlig FH: oppfyller kriterium a og c eller a og d.

Kriteriene:

- a) Totalkolesterol >7,5 el LDL kolesterol >4.9 mmol/L.
- b) Xantomknuter hos 1. eller 2. generasjons slektninger.
- c) Familiehistorie med hjerteinfarkt før 60 år hos 1.generasjons slektninger eller før 50år hos 2.generasjons slektninger.
- d) Familiehistorie med totalkolesterol på >7.5 (1. eller 2. generasjons slektninger)

I følge ESCs (European Society Of Cardiology) retningslinjer skal FH pasienter behandles aggressivt for å redusere LDL kolesterolet og dermed redusere risikoen for hjerte -og kar sykdommer. Behandlingen består av livsstilsendringer som fysisk aktivitet og endret diet. Kostanbefalingene legger vekt på å redusere inntaket av fett, spesielt mettet fett, øke inntak av frukt, grønnsaker, fet fisk og myke margariner. I tillegg bør alle behandles medikamentelt med statiner og evt. kolestyramin (Questran) eller Ezetimib (Ezetrol) For de som er homozygote for

FH mutasjonen kan plasmaferese eller LDL-aferease være nødvendig.

Optimale behandlingsmål: (10)

|                  |   |
|------------------|---|
| Total kolesterol | < 4.5mmol/L (< 4,0 mmol/L, hvis gjennomførbart) |
| LDL-kolesterol   | < 2,5 mmol/L (<2,0 mmol/L, hvis gjennomførbart) |
| HDL-kolesterol   | > 1,0 mmol/L for menn. >1,2 mmol/L for kvinner  |
| Triglyserider    | <1,7mmol/L                                      |

Som for mange andre arvelige sykdommer er det også når det gjelder FH, en pågående debatt om hvor vidt pasientene skal gentestes. I motsetning til mange andre genetiske sykdommer kan FH effektivt behandles med medikamenter og livsstilsendringer.(9) En gentest kan gi et sikkert svar på om sykdommen foreligger. En positiv gentest som kan forenkle avgjørelsen om å sette pasienter på livslang behandling og sannsynligvis også heve etterlevelse fra pasienten. Nye tilfeller kan oppdages ved å screene beslektet familie. Beregninger tyder på at bare halvparten av pasientene med FH er diagnostisert, fordi bare et mindretall av pasienten har kliniske manifestasjoner på FH, og færre enn 10 % er adekvat behandlet. (11)

### 1.5 Nyttet av diett for reduksjon av harde endepunkter.

Under 2.verdenskrig ble kostholdet endret for de alle fleste. En svært lav andel fett i kosten, ble erstattet med kornprodukter, poteter, rotfrukter og fisk. I perioden 1966-70 var dødeligheten av iskemisk hjertesykdom 100 % høyere for menn og 50 % høyere for kvinner enn fra 1951-1955. Forskere mener at nedgangen i s-kolesterol under krigen (estimert til ca 0,8 mmol) kan i hovedsak forklares ut ifra det endrete kostholdet, men legger vekt på at reduksjon i tobakkryøk og økt inntak av tran og fiskeolje også kan ha vært av betydning.(12)

I Oslo-studien fra 1956-1958 (13) ville man se på effekten av diett på morbiditet og mortalitet ved hjerte – og kar sykdom. 412 menn mellom 30-64 år med gjennomgått hjerteinfarkt, ble randomisert til intervensjonsgruppe og kontrollgruppe. Intervensjonsgruppen spiste en kolesterolsenkende diett som var lav på animalsk fett og kolesterol, og rik på vegetabilsk olje. Kontrollgruppen fikk ingen kostholdsveiledning og hadde tilsynelatende uendret kosthold. Gjennomsnittlig reduksjon i serum kolesterol i intervensjonsgruppen var 31 %, mot ingen endring i kontrollgruppen. Intervensjonsgruppen viste signifikant reduksjon i antall reinfarkter og signifikant lavere mortalitet av infarktene. Andre store studier (14,15) utført i samme tidsperiode fant ingen reduksjon i reinfarkter eller total dødelighet ved hjelp av redusert andel mettet fett i kosten og økt andel flerumettet fett.

Hjermann studien publisert i 1981(16) ville undersøke om hyperlipidemi og røyking av årsaker til kardiovaskulær sykdom. Assosiasjonen mellom hyperlipidemi, røyking, hypertensjon og risiko for hjerte - og kar sykdom, var vel beskrevet, men det var aldri gjort studier på hjerte-friske med høy risiko for hjerte – og kar sykdom (høyt kolesterol, røyking, men normalt blodtrykk). Studien inkluderte 1232 menn mellom 40-50 år og gikk over 5 år. Hensikten var å redusere

insidensen av den første hendelsen av hjertesykdom ved å senke lipidverdiene med diet og røykeslutt. Resultatene viste av intervensjonsgruppen hadde i gjennomsnitt 13 % lavere serumkolesterol, 20 % lavere serum triglyserider og 45 % lavere tobakks forbruk enn kontrollgruppen under forløpet av studien. Av kliniske endepunkter var insidensen av fatale -og non-fatale hjerteinfarkt og plutselig død signifikant (P-verdi= 0,03) lavere i intervensjonsgruppen.

I Diet and Reinfarction Trial (DART) (17) ble 2033 pasienter som hadde gjennomgått hjerteinfarkt randomisert til tre grupper. Den ene gruppen reduserte fettinntaket og økte inntaket av flerumettet fett(kontrollgruppen), den andre gruppen økte inntaket av fet fisk eller tok fiskeoljekapsler, og den tredje gruppen økte inntaket av kostfiber. Etter to år var resultatet at gruppen som spiste fisk eller fiskeoljekapsler ikke viste noe reduksjon i antall reinfarkter sammenliknet med kontrollgruppen, men hadde 29 % lavere dødelighet. Gruppen som spiste kostfiber viste ingen signifikante forskjeller i endepunkter. Gruppen med lavere dødelighet hadde uforandret serum-kolesterol nivå. Da studien ble avsluttet ble alle deltakerne oppfordret til å spise mer fet fisk. En oppfølgingsstudie som ble utført i 1999-2000, viste at den reduserte dødeligheten man så under studiens forløp, ikke fortsatte etter at studien ble avsluttet.

Studien Diet and Angina Randomized Trial (DART 2)(18) fulgte hovedsakelig samme design som DART studien. 3114 menn med ustabil angina ble fulgt i 3 til 9 år. Resultatene av studien viste overraskende at råd om å spise fet fisk eller fiskeoljekapsler ikke førte til nedgang i dødelighet, men var assosiert med høyere risiko for plutselig død pga hjertesykdom. Råd om å spise mer frukt og grønnsaker hadde ingen positiv effekt, men dette kunne skyldes dårlig etterlevelse av kostholdsrådene som kan ha bli gitt i for liten grad og for sjeldent til å ha noe særlig effekt.

The Lyon Heart Study så på effekten av middelhavskost med høyt innhold av alfa-lionolen syre sammenliknet med en diet med lavt fett innhold. En reduksjon i mortalitet på hele 70 % ble observert i middelhavskost gruppen, selv om blodlipidene forble uforandret. (19)

En metaanalyse fra 1997 (20) viste at hvis man erstattet 60 % av kaloriene fra mettet fett med kalorier fra enumettet - og flerumettet fett, vil totalkolesterolet synke med 0,8 mmol (10-15 %) Reduksjonen vil i hovedsake gjelde LDL kolesterolet. Dette er ingen dramatisk reduksjon, men andre studier kan vise til at inntak av både planesteroler (21) og løselige fibre(22) kan redusere LDL kolesterolet. En diet som kombinerer alle disse intervensjonene, kunne man tenke seg at hadde en betydelig innvirkning på totalkolesterolet. En systematisk oversiktsartikkel fra 2000 fant en liten, men signifikant reduksjon i risiko for kardiovaskulær sykdom (rate ratio på 0,84 og 95 % konfidensintervall mellom 0,72 og 0,99) med diet intervensjon.(23) En Cochrane artikkel viser at livsstils endringer gjør god nytte de første 3-6 mnd etter diet start, men at man ikke får ytterligere redusert totalkolesterol over tid.(24) Hvis ikke kolesterolet er tilfredsstillende redusert innen den tid, bør man begynne på neste trinn i behandlingspyramiden; farmakologisk behandling.

### **Nytten av diett for reduksjon av harde endepunkter for mennesker med FH:**

Effekt av diett defineres som at endring i diett etterfølges av en endring i konsentrasjonen av kolesterol i serum. Det er store individuelle forskjeller i hvor effektivt diettbehandling er og biologiske faktorer er også av betydning. For eksempel gir en kolesterolsenkende diett en



reduksjon i kroppsvekt og total konsentrasjonen av LDL-kolestrolet synker ved synkende kroppsvekt. Motsatt fører overvekt til økt sekresjon av VLDL partikler som igjen gir økt omdannelse fra VLDL til LDL. Effekten varierer også med initielt kolesterol nivå og enda viktigere – hos pasienter med svært ugunstig kosthold og livsstil er behandlingspotensialet meget betydelig, mens pasienter som fra før lever sunt har et betydelig lavere behandlingspotensiale. Det er tidligere vist at pasienter som hadde høyest kolesterol konsentrasjon hadde bedre respons på diettendringene enn pasientene med moderat kolesterol konsentrasjon. (25) Studier har også vist at enkelte gen – og fenotyper er assosiert med bedre effekt av dietter. (26) Diettene går i hovedsak ut på å redusere inntak av mettet fett og dels er erstattet det med umettet – og flerumettet fett og karbohydrater. Det er beskrevet at en slik diett teoretisk kan tenkes å senke LDL kolestrolet med nesten 80 % (27), men det understrekes at det kun er en teoretisk beregning. Studier har vist at FH pasienter klarte å senke LDL kolestrolet sitt med mellom 0.02mmol/L til 0.62mmol/L ved diett endring, avhengig av hvor god etterlevelse de viste og individuelle variasjoner(25) En nylig publisert Cochrane artikkel (28) har laget en oversikt over studier som ser på effekten av kolesterolsenkende dietter hos pasienter med FH. Diettene som ble brukt reduserte det totale fettinntaket, reduserte inntak av mettet fett, reduserte inntak av kolesterol gjennom kosten og økte mengden karbohydrater for å erstatte det reduserte antallet kalorier. 11 randomiserte kontrollerte studier med 331 personer ble inkludert. Ingen av de inkluderte studiene så på effekten av diett på harde endepunkter som iskemisk hjerte sykdom eller plutselig død. De fant ingen effekt av kolesterol senkende diett på blodlipider, men inntak av plantesteroler viste en signifikant reduksjon av lipider i blodet.

## **1.6 Litt bakgrunnsinformasjon om studier som er benyttet i denne oppgaven.**

### **Studie 1: TTT-FH prosjektet - Treat To Target Familial Hypercholesterolemia**

Prosjektet hadde som målsetning å kartlegge resultatene av behandlingen av pasienter med FH. Alle behandlingsmetoder, effekter og bivirkninger ble dokumentert. Alle pasientene fylte ut kostholdsskjemaer i forbindelse med studien og det er disse jeg benytter meg av i oppgaven.

### **Studie 2: Plantesterolstudien-**

Studien er en dobbeltblindet crossover studie utført med hensikt å vise om kapsler med plantesteroler har kolesterolsenkende effekt i samme grad som matvarer tilsatt plantesteroler, på LDL-kolesterol og andre risikomarkører for hjerte -og karsykdom. Samme kostholdsskjema ble brukt deltakerne i denne studien.

### **Studie 3: TrioBe studien- Effekt av TrioBe på markører for inflammasjon og endotelfunksjon hos personer med høyt homocysteinnivå.**

Studien ville undersøke om en evt. gunstig effekt på betennelse og endotelfunksjon kunne redusere utviklingen av hjerte - og kar sykdom. Også denne studien brukte kostholdsskjema i vurderingen.

### **Smart diet skjemaet -**

Skjemaet består av 12 spørsmål som dekker inntaket av fett, fiber, frukt og grønt, gjennom spørsmål om meieriprodukter, kjøtt, majones produkter, korn, fisk, frukt, grønnsaker. For hvert spørsmål fylles det ut en delpoengsum, fra 1-3 poeng der 3 poeng gis det sunneste alternativet.

Ved ferdig utfylt skjema kan delsummene legges sammen og gi en totalscore på den enkeltes kosthold. Alle de tre studiene ovenfor har benyttet seg av dette verktøyet for å vurdere deltakernes kosthold.

### **1.7 Noen definisjoner:**

Primær hyperlipidemi – Det er ikke underliggende sykdom er årsak til tilstanden. Den høye kolesterolverdien antas derfor å ha en hereditær etiologi, enten monogen (som ved FH) eller polygen (som ved familiær kombinert hyperlipidemi).

Sekundær hyperlipidemi - Kan skyldes en annen primærsykdom der hyperlipidemi er en komplikasjon, f. eks diabetes.

Kombinert hyperlipidemi – både triglyseridnivået og kolesterolnivået er økt.

Hyperkolesterolemi – kolesterolnivået i serum (evt. i plasma) er forhøyet

Hypertriglyseridemi – triglyseridnivået i serum (evt. i plasma) er forhøyet

Hyperlipoproteinemi- forhøyet konsentrasjon av et eller flere lipoproteiner, vanligst er LDL og HDL.

Dyslipidemi – Vanligvis lavt HDL-kolesterol og høyt LDL-kolesterol i tillegg til et forhøyet triglyserinivå. En uheldig risikoprofil.

(29)

## Materiale og metode:

### SmartDiet skjemaet -

Kostholdsskjemaet, SmartDiet, ble benyttet i alle de tre studiene som benyttes i dette prosjektet. Skjemaene er utarbeidet av A.Svilaas, E.C.Strøm, T.Svilaas, Å. Borgejordet, M. Thoresen og L.Ose, i den hensikt å ha et raskt og enkelt redskap for å skaffe seg informasjon om pasientenes kosthold. (30) I denne oppgaven blir den eldste utgaven av skjemaet benyttet. (Nyeste versjon revidert i 2009 med 21 spørsmål om kosthold og 5 spørsmål om livsstil. Det nye skjemaet gir maks 41 poeng hvor fra 36 og oppover = sunne matvaner) Skjemaet består av 12 spørsmål som dekker inntaket av fett, fiber, frukt og grønt, gjennom spørsmål om meieriprodukter, kjøtt, majones produkter, korn, fisk, frukt, grønnsaker. For hvert spørsmål gis det delpoengsum, fra 1-3 poeng der 3 poeng gis det sunneste alternativet. Ved ferdig utfylt skjema kan delsummene legges sammen og gi en totalscore på den enkeltes kosthold. Maks poengsum er 36 poeng, og jo tettere opptil makspoengsum man ligger jo sunnere kosthold har man. Det er også noen tilleggsspørsmål om inntak av alkohol, høyde, vekt, måltidsmønster, røyk/snus, mosjonsfrekvens og kosttilskudd, som ved siden av poengsummen kan gi et balansert bilde av pasientens kosthold.

For å vurdere kostholdet deles resultatene inn i tre kategorier:

1. 38 poeng eller mer: Du har sunne kostvaner
2. 30- 37 poeng: Du kan forbedre kostholdet ditt på en del punkter, slik at det blir mer helse –og hjerte vennlig
3. 29 poeng eller mindre: Du bør forbedre kostholdet ditt på mange punkter for å gjøre det mer helse – og hjerte vennlig.

Lipidklinikkens anbefalinger er i samsvar med de nyeste nasjonale og internasjonale anbefalinger som fra Helsedirektoratet (31) og NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program. Adult Treatment Panel III) (32) Anbefalingene er gjort om til praktisk gjennomførbare råd med konkrete anbefalinger mht matvarevalg.(personlig kommunikasjon, Ellen Charlotte Strøm, klinisk ernæringsfysiolog, Lipidklinikken.)

Kostanbefalingene er som følger: (33)

- Skummet melk, ca en halv liter pr dag og fløte –og rømmeprodukter med maksimum ca 10 % fett.
- Grovt brød, (>6 % fiber el hvor 50 % er grovt mel) grovt knekkebrød og kornblandinger med >8 % fiber og sukkerinnhold <10 %.
- Plantesterolmargarin eller plantemargarin rik på umettet fett til bruk på brødsnivene. Til matlaging og steking anbefales oljer, flytende margarin eller plantemargarin rik på umettet fett.
- Oste produkter: oljebasert ost, ost med <10 % eller ost med 10-20 % fett.
- Kjøttpålegg med <10 % fett og oljebaserte posteier. Kjøttpålegg med >10 % fett bør brukes i mindre grad.
- Fiskepålegg på minst en brødsniv anbefales daglig (både fete og magre typer)
- Majonespålegg kan brukes på en skive daglig (f.eks rekesalat, italiensk salat osv)
- Til middag anbefales det at man velger kjøtt med <10 % fett og har minst 2 middager med fet fisk pr uke.
- Frukt og grønnsaker anbefales 750g. daglig, hvor 2/3 bør være grønnsaker.
- Søt drikke som juice anbefales maksimum 1,5dl. daglig.
- Tran anbefales daglig til alle som har lavt inntak av fet fisk.

### **Smart Diet som verktøy for å vurdere kost**

Hvordan man skal få et nøyaktig bilde av hva en gruppe spiser er en utfordring. Å få dannet et nøyaktig bilde er essensielt for å gi god kostholdsveiledning. Smart Diet skjemaet er bygd opp rundt kvalitativ vurdering av maten. En mer kvantitativ tilnærming ville f. eks være veide dietter. Da får man veldig høy nøyaktighet av hva pasientene spiser, men det blir vanskeligere å sammenlikne kosten med andre.

Det er viktig å kommentere at kostholdsskjemaene som er brukt som grunnlag i denne studien er fylt ut av pasientene selv. Ved selvrapporterte data er det alltid en fare for at pasientene enten over vurderer eller undervurderer seg selv.

I studien har jeg også brukt kostholdsskjemaer fra ulike visitter også. Det kan tenkes at plantesterol deltakerne som har fylte ut kostholds skjemaer ved 5 visitter er mer drevne på kostholdsrapporteringen, enn TrioBe deltakerne som bare fylte ut skjemaet 2 ganger. FH pasienter er vant med å fylle ut kostholdsskjemaer som et verktøy i konsultasjon med ernæringsfysiolog. Det at de er godt trent i å fylle ut skjemaene kan tenkes at gjør besvarelsen mer nøyaktig enn de som ikke er så vant med avkryssningsskjemaer.

Smart Diet skjemaet er utarbeidet slik at man får maksimal poengsum ved å velge det mest hjertesunne alternativet. Ved flere av meieriproduktene får man derfor maksimal poengsum for og ikke spise enkelte matvarer. Dette kan i denne statistiske sammenhengen bli noe uklart da man ikke vet årsaken til at noen velger og ikke spise en matvare og dermed får maksimal uttelling på kostholdsskjemaet. Er det fordi man rett og slett ikke liker den aktuelle matvaren eller er det et bevisst valg om å være sunn?

### **Mer utfyllende opplysninger om studiene som er brukt i oppgaven**

- **FH- gruppen:**

#### **Studie 1: TTT-FH prosjektet - Treat To Target Familial Hypercholesterolemia.**

Studien ble utført av Lipidklinikken i Oslo, som har en sentral rolle i behandlingen av pasienter med FH. Gjennom medikamentell behandling kombinert med kostholdsveiledning, mosjon og røykeslutt behandler de pasienter i alle alders grupper, enkeltpersoner eller hele familier og fra hele landet. Prosjektet hadde som målsetning å kartlegge resultatene av behandlingen av pasienter med FH. Behandlingsmetoder, effekter, bivirkninger, pasientenes problemer, sykелighet, og fornøydhet ble kartlagt.

Studien er en longitudinell, prospektiv kohortstudie. Det ble også gjort retrospektiv datainnsamling av tidligere sykehistorier fra journaler fra 80-tallet.(34)  
Pasientene ble innkalt til 2 konsultasjoner (visitter) i løpet av 2005-6. 361 pasienter (82 %) ble inkludert i studien.

#### **Inklusjonskriteriene: (35)**

Alle voksne FH pasienter (nye og gamle), som hadde konsultasjon ved Lipidklinikken i perioden mars -05 til juni -06, ble inkludert.

1. Oppfyller kriteriene for FH.
2. Stadium og/el alvorlighetsgrad av tilstanden:

- Med eller uten kardiovaskulær sykdom: Angina pectoris, hjerteinfarkt, PCI, hypertensjon, perifer vaskulær sykdom og cerebral vaskulær sykdom.
- LDL nivå
- Alder
- Med eller uten xantomer eller andre perifere lipid avleiringer.
- med eller uten etablert komorbiditet: metabolsk syndrom, diabetes mellitus og annen sykdom som har innvirkning på langtidsprognosen eller bruken av lipidsenkende medikasjon.
- 3. Alder mellom 18-75 år
- 4. Kjønn: Kvinne eller mann
- 5. Rase: Alle raser.

#### Eksklusjon kriterier:

1. Ikke villig til å delta i studien
2. Har ikke mulighet til å følge konsultasjonsplanen.
3. Andre "investigational" medikamenter.
4. Gravide eller ammende
5. Hypersensitivitetsreaksjon eller alvorlige adverse events ved statin eller ezetimibe behandling, eller andre lipid senkende midler.

Blant en mengde skjemaer, fylte pasientene ut et skjema angående deres kosthold, SmartDiet. Det er disse skjemaene dataene til dette prosjektet er hentet fra. Pasientene fra denne studien utgjør FH-gruppen som har genetisk arvelig høyt kolesterol.

#### • **Hyperlipemisk kontrollgruppe uten FH:**

##### **Studie 2: Plantesterolstudien -**

Til den "ikke-familiære hyperlipemiske kontrollgruppen" har jeg benyttet tall fra plantesterol studien, som så på effekten av plantesteroler på serum-kolesterol hos pasienter med lett til moderat hyperkolesterolemi.(36) Studien hadde til hensikt å vise om kapsler med plantesteroler hadde kolesterolsenkende effekt i samme grad som matvarer tilsatt plantesteroler, på LDL-kolesterol og andre risikomarkører for hjerte - og karsykdom. Intervensjonsgruppen fikk kapsler som inneholdt 500mg plantesteroler, mens placebogruppen fikk kapsler med solsikkeolje.

Studien er en dobbeltblindet crossover studie som ble utført i 2007. Studieperioden gikk over 11 uker med kapsel perioder på 4 uker og 3 uker utvasking mellom periodene. I løpet av denne tiden var deltakerne på 5 visitter på lipidklinikken der de fylte ut SmartDiet skjemaer, ble tatt blodprøver av og fikk klinisk undersøkelse.

#### Inklusjonskriterier:

1. Menn og kvinner 18-80 år
2. Er villige til å ta kapsler med og uten plantesteroler i studieperioden
3. Lett til moderat hyperlipidemi (Fastende kolesterol 4.5-7.5mmol/L.) Fastende triglycerider <4 mmol/L.)

#### Eksklusjonskriterier:

1. Overvekt (BMI >35 kg/m<sup>2</sup>)
2. Sekundær hyperlipedemi som følge av nyre, lever eller endokrin sykdom (inkl. diabetes mellitus)
3. Hypertensjon (BT >170/100, med eller uten blodtrykkssenkende medisin)
4. Koronar, perifer eller cerebral vaskulær sykdom siste 3 mnd.
5. Familiær hyperkolesterolemi
6. Endret statindose siste 3 mnd.
7. Bruk av medisiner som er vist å påvirke lipidnivået (f. eks lipidreduserende medikamenter, unntatt stabil statin dose, kosttilskudd, fiberpreparater)
8. Endret postmenopausal østrogenterapi eller p-piller siste 3 mnd.
9. Konisk revmatisk sykdom eller annen sykdom som påvirker nivået av CRP (C-reaktivt protein)
10. Graviditet eller amming
11. Planer om å redusere vekt i løpet av studieperioden
12. Har benyttet produkter tilsatt plantesteroler siste 4 uker.

### **Studie 3: TrioBe studien - Effekt av TrioBe på markører for inflammasjon og endotelfunksjon hos personer med høyt homocysteinnivå.**

TrioBe studien utgjør, sammen med plantesterol studien, den "ikke-familiære hyperlipemiske kontrollgruppen". I studien ville de undersøke om en evt. gunstig effekt på betennelse og endotelfunksjon kunne redusere utviklingen av hjerte - og kar sykdom.

Studien er en dobbelt blindet randomisert case-controll fra 2007. Deltakerne i intervensjonsgruppen fikk 1 tablett trioBe i en 12 ukers periode. I løpet av studieperioden var deltakerne på 3 visitter der det ble tatt blodprøver og fylt ut SmartDiet kostholdskjema(37)

#### **Inklusjonskriterier-**

1. Homocysteinnivå >15mikromol/L
2. Kvinner og menn, 18-70 år

#### **Eksklusjonskriterier-**

1. Bruker fenobarbital, fenytoin, methotrexat, trimetoprim eller vitamintilskudd.

### **Utvalg fra studiene og begrunnelse.**

Fra studien TTT- FH ble de 80 første av de 450 pasientene i studien valgt ut. Pasientene ble inkludert i TTT- FH fortløpende i løpet av 2005-2006 etter når de hadde forhåndsavtalte kontroller ved Lipidklinikken. Deltakerne ble ikke innkalt eller meldte seg selv, så det er ingen grunn til å tro at de første 80 pasientene skal skille seg nevneverdig ut fra de øvrige pasientene i studien. Av de 80 utvalgte pasientene var 21 deltakere ekskludert under forløpet av studien. De resterende 59 pasientene (38 kvinner og 21 menn), utgjør FH gruppen i prosjektet.

FH gruppen sammen liknes med en "ikke hyperlipemisk kontrollgruppe", bestående av data som er samlet fra Plantesterolstudien og TrioBe studien. Disse egner seg godt fordi de inkluderer deltakere med hyperkolesterolemi og de har besvart SmartDiet skjemaet. Kostholdsskjemaet har blitt utgitt i flere versjoner etter som det er blitt gjort modifikasjoner av den første utgaven. Alle de tre studiene har brukt samme versjon av SmartDiet skjemaet, dette forenkler

sammenlikningsgrunnlaget og har medvirket til valg av studiene.

Studiene består av henholdsvis 26 deltakere (15 kvinner og 11 menn) og 39 deltakere (9 kvinner og 30 menn).

Alle tre studiene ble utført i tidsrommet 2005-2007. Studiene hadde varierende antall møter med pasientene sine (TTT FH studien -2 visitter, TrioBe studien - 2 visitter, Plantesterol studien 5 visitter) og pasientene fylte ut kostholdsskjemaer ved hver kontakt. Jeg har valgt å samle inn data fra visittene som ligger nærmest hverandre i tid og som samtidig er nyest i forhold til dags dato. Dataene jeg har brukt er stort sett fylt ut i 2006, fra TTTFH brukte jeg derfor visitt 1 (unntaksvis visitt 2 ved manglende opplysninger), fra TrioBe brukte jeg visitt 2 og fra Plantesterolstudien, visitt 5.

### **Variabler hentet fra Smart Diet skjemaet**

Fra de utfylte kostskjemaene er det hentet ut variabler som bla. totalscoren, kostholdsvurdering, BMI, kjønn, alder, mosjonsfrekvens og om de røyker. Mosjonsfrekvens er delt inn i "under 1 gang pr. uke el. aldri", "1-2 ganger pr uke" og "over 3 ganger pr uke". Meieriprodukter, kjøttprodukter og fettprodukter ble delt inn kategorier med lavt, middels og høyt fett innhold, eksemplifisert med kjente produkter. Det ble også sett på hvor mange ganger pr uke deltakerne spiser fisk til middag og om de spiste "null til en", "to" eller "tre eller fler" porsjoner frukt pr dag, der en porsjon er satt til 150gr.

Får å få et mål på hvor mye sukker, godteri og alkohol deltakerne inntok, er det delt inn i antall ganger de spiste/drakk dette i løpet av en uke.

### **Statistikk**

Dataene ble deretter lagt inn i en SPSS fil slik at det kunne gjøres statistiske analyser.

Lokasjonsparametere ble estimert ved gjennomsnitt og median.

Kategorisk fordelte variabler ble uttrykt ved frekvensanalyser og analysert ved Pearson Chi-kvadrattest eller Fisher's Exact test der n ble lav. Alle tester var tosidige. P-verdier under 5 % ble betraktet som statistisk signifikant.

## Resultat:

### Total score (Fig. 2)

Resultatene viser at det totalt sett er forskjell på hvor sunt FH pasientene har signifikant høyere totalscore (gjennomsnitt = 35) på diett skjemaene enn kontroll gruppen (gjennomsnitt = 32,5) P-verdi = 0.002, og ut ifra total score og kostholdsvurdering kan det altså se ut som FH pasienter er mer kostholdsbevisste og har et sunnere kosthold enn kontrollgruppen.

### Kostholdsvurdering (Fig. 3)

Signifikante forskjeller kommer også frem ved kostholdsvurderingen av deltakerne. Kun 7% av FH gruppen kom i Kategori 3 (dårligste) av kostholdsvurderingen og scoret 29 poeng eller lavere, mens 25 % av kontrollgruppen havnet her. (P-verdi = 0.007) 29% av FH gruppen scorer over 38 poeng på SmartDiet skjemaene og havner i Kategori 1 (beste) med sunne kostvaner. 20 % av kontrollgruppen kommer i den beste kategorien. I kategori 2 er 64% av FH gruppen og 55% av kontrollgruppen. Disse forskjellene er ikke statistisk signifikante.

Fig 2.

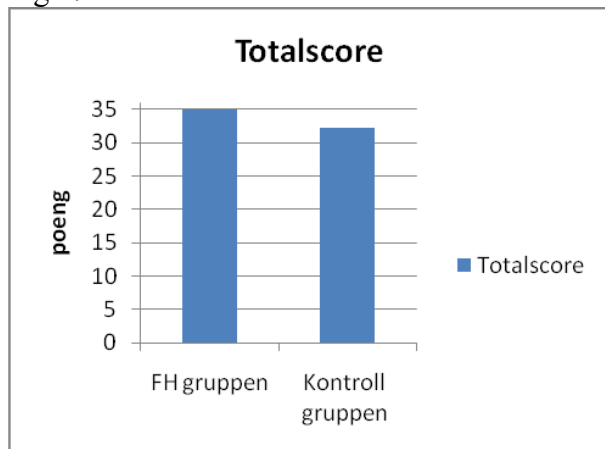
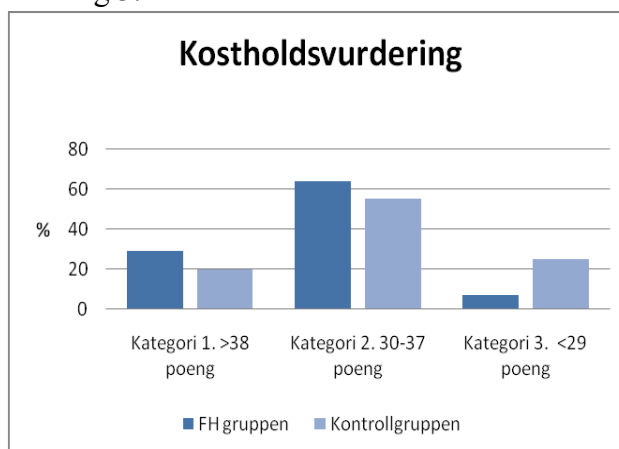


Fig 3.



### Matvarene (tabell 1)

Av tabellen ser vi at FH pasientene velger klart oftere skummet melk enn kontroll gruppen (49 % i FH gr., 25 % i ktr.gr. P=0.005) Ser vi på bruken av de magreste rømmetypene eller å ikke bruke rømme, er det ingen forskjell mellom gruppene. (98 % av FH gr., 94 % av ktr.gr. Ikke signifikant) Forskjellene er heller ikke store når det kommer til den magreste osten eller ikke ost (29 % i begge gr.), men det viser seg at FH pasientene holder seg unna de feteste typene ost i langt større grad enn kontroll gruppen. (22 % av FH gr., 48 % i ktr.gr P=0.003)

Det samme mønster kan man se for inntak av kjøttpålegg. Det er ingen forskjell mellom gruppene når det gjelder å velge de magreste alternativene (ktr.gr. 72 %, FH gr. 63 %. Ikke signifikant), men for de feteste kjøttpåleggs typer kan man se en signifikant forskjell (3 % FH gr., 29 % ktr.gr. P <0.001)

Det er ikke signifikant forskjell på hvilke typer av kjøtt gruppene bruker og hvor ofte de spiser fisk til middag.



Når det gjelder fett til bruk i matlaging bruker FH gruppen de sunneste alternativene (FH gr 86%, ktr gr. 68% P= 0.014) Det er ingen signifikant forskjell på inntak av grønnsaker eller valg av de groveste brødtypene.

Det er heller ikke klare forskjeller i inntak av sukkerholdig drikke og sjokolade/snacks, men man ser også her en tendens til at FH pasientene i mindre grad er representert blant verstingene og er noe sterkere representert blant deltakerne som scorer maksimalt.

| Tabell 1                     | FH-gruppen N=59  | Ktr.gruppen N= 65 | P-verdi |
|------------------------------|------------------|-------------------|---------|
| Melk                         |                  |                   |         |
| Hel -og lett                 | 51               | 75                |         |
| Skummet                      | 49               | 25                | 0.005   |
| <b>Rømme</b>                 |                  |                   |         |
| Fet, mellomfet               | 2                | 6                 |         |
| Mager,bruker ikke            | 98               | 94 i.s            |         |
| Fetest                       | 2                | 6                 |         |
| Mellomfet,mager, bruker ikke | 98               | 94 i.s            |         |
| <b>Ost</b>                   |                  |                   |         |
| Fet, mellomfet               | 71               | 71                |         |
| Mager,bruker ikke            | 29               | 29 i.s            |         |
| Fetest                       | 22               | 48                |         |
| Mellomfet,mager, bruker ikke | 78               | 52                | 0.003   |
| <b>Kjøttpålegg</b>           | FH-gruppen N=58  | Ktr.gruppen N= 65 |         |
| Fet, mellomfet               | 28               | 37                |         |
| Mager,bruker ikke            | 72               | 63 i.s            |         |
| Fetest                       | 3                | 29                |         |
| Mellomfet,mager, bruker ikke | 97               | 71                | 0       |
| <b>Kjøtt</b>                 | FH-gruppen N= 59 | Ktr.gruppen N= 65 |         |
| Fet, mellomfet               | 31               | 32                |         |
| Mager,bruker ikke            | 69               | 68 i.s            |         |
| Fetest                       | 0                | 5                 |         |
| Mellomfet,mager, bruker ikke | 100              | 95 i.s            |         |
| <b>Fisk, pr uke</b>          |                  |                   |         |
| 0-2 ganger                   | 85               | 87                |         |
| >3 ganger                    | 15               | 17 i.s            |         |
| 0-1 ganger                   | 44               | 29                |         |
| >1 ganger                    | 56               | 71 i.s            |         |
| <b>Fett til matlaging</b>    |                  |                   |         |
| Hardt, halvmykt              | 14               | 32                |         |

|   |     |            |       |
|---|-----|------------|-------|
| Flytende, bruker ikke                   | 86  | 68         | 0.014 |
| Hardest                                 | 0   | 23         |       |
| Halvmykt, flytende, bruker ikke         | 100 | 77         | 0     |
| <b>Grønnsaker, frukt, bær.</b>          |     |            |       |
| <b>Posjoner a 150gr.pr dag</b>          |     |            |       |
| 0-2                                     | 85  | 71         |       |
| 3 eller flere                           | 15  | 29 i.s     |       |
| 0-1                                     | 51  | 46         |       |
| 2 eller flere                           | 49  | 54         |       |
| <b>Brød, kornprodukter</b>              |     |            |       |
| Fine                                    | 36  | 45         |       |
| Grove                                   | 64  | 55 i. s.   |       |
| <b>Sukker, søtt pålegg, søt drikke.</b> |     |            |       |
| <b>Ganger pr dag</b>                    |     |            |       |
| 3 eller flere                           | 12  | 12         |       |
| 0-2                                     | 88  | 88 i.s     |       |
| 5 eller flere                           | 0   | 6          |       |
| 0-4                                     | 100 | 94 Tendens |       |
| <b>Sjokolade, snacks, kake.</b>         |     |            |       |
| <b>Ganger pr uke</b>                    |     |            |       |
| 2 eller flere                           | 44  | 60         |       |
| 1 eller sjeldnere                       | 56  | 40 Tendens |       |
| 4 eller flere                           | 95  | 89         |       |
| 0-3                                     | 5   | 11 i.s     |       |

Kort oppsumert drikker FH gruppen mer skummet melk enn kontroll gruppen og holder seg unna de festeste typene ost og kjøttpålegg. FH pasientene bruker også oftere sunnt fett i matlagningen.

### Røyk

Det er ingen signifikant forskjell i hvor mange som røyker av FH gruppen og kontroll gruppen. Henholdsvis 29% og 33% røyker. P-verdi= 0.575. (FH gr. N= 56, ktr. gr N = 63) Men hvis man ser på sigarettantallet som røykes ser man at det i kontrollgruppen er 22% som røyker over 11 sigaretter pr dag og bare 7% i FH gruppen. Dette er en signifikant forskjell. P-verdi <0.05.

### BMI og Mosjon

Ved sammenlikning av gruppene med tanke på BMI er det ikke signifikant forskjell mellom gruppene. Det var ikke signifikant forskjell på hvor ofte deltakerne i de enkelte gruppene mosjonerte.

## Diskusjon:

### De to gruppenes kosthold

Det mest fremtredende funnet er at FH pasientene totalt sett spiser kost som ligger nærmere anbefalingene. Det kan virke som forskjellene mellom gruppene er så små at de er vanskelig å oppdage i mindre studier, men at FH pasienter jevnt over spiser sunnere, slik at dette gir utslag på vurderingen sammenlagt. Dette kommer også frem når man ser på enkelte matvarer der FH pasientene velger et sunnere alternativ enn kontroll gruppen.

Eksempler på matvarene der vi ser tydelige forskjeller mellom gruppene er skummet melk, som FH pasientene velger i større grad enn kontroll gruppen. De holder seg også unna de feteste typene av ost og kjøttpålegg, bruker de sunneste alternativene av fett i matlaging, samt at de spiser mindre søtsaker. På spørsmålene knyttet til kjøtt og fisk til middag og inntak av frukt og grønt finner jeg ikke signifikante forskjeller.

I en artikkel av Svilaas A m fl.(3) ble kostholdet til pasienter med aterosklerotisk sykdom sammenliknet med kostholdet i befolkningen generelt. Studien ble utført i tidsrommet 1997-99 og bestod av 3160 pasienter som ble sammenliknet med 530 deltakere fra den norske befolkning, over 40 års alder. Resultatet fra studien var som følgende:

”Vi fant at pasienter med aterosklerotisk sykdom synes å ha et kosthold med gunstigere sammensetning enn befolkningsgruppen. Hos de hjertesyke var det flere som drakk skummet melk, og de brukte oftere mykere margarinsorter og vegetabilsk olje, sjeldnere fet ost og fete kjøttvarer. Det var mindre forskjeller på inntak av fisk, frukt og grønnsaker mellom de to gruppene.” Disse resultatene er i stor grad sammenfallene med de resultatene jeg har funnet i mitt prosjekt.

Samme studien fant at også godt kosthold så ut til å være assosiert med å oppnå behandlingsmål for blodlipider. Dette er enda en grunn for å satse på kostholdsveiledning i begge grupper.

### Livsstil

Selv om det ikke var noen forskjell i andel av røykere i noen av gruppene, er det foruroligende at ca 30 % av pasientene i begge gruppene røykte. ( FH gr.29 %, ktr.gr.33 %) Det er flere enn i befolkningen generelt. Likevel røykte FH pasientene færre sigaretter pr dag enn kontrollgruppen og dette kan jo tyde på at de er mer bevisste den risikoen de påfører seg selv, og prøver å holde forbruket så lavt som mulig. Svillaas A m fl. fant at en tredel av pasientene med at aterosklerotisk sykdom røyket. De påpeker viktigheten av å oppfordre disse gruppene til røykeslutt. Risikoen for kardiovaskulær sykdom ved røyking stiger eksponensielt med antall sigaretter (38) så det kan trekkes frem som positivt at FH pasientene røykte færre sigaretter pr dag enn kontroll gruppen.

Det var ingen forskjell i gjennomsnittlig BMI i de to gruppene. Det kan jo diskuteres om ikke man skulle tro at FH gruppen i gjennomsnitt hadde noe lavere BMI enn kontroll gruppen, siden de kom ut med en bedre totalscore på kostholdsskjemaene. Men SmartDiet skjemaet er et kvalitativt kostholdsskjema og ikke kvantitativt, så kalori inntak og mengde mat får man ikke testet for.

Når det gjelder mosjon var det heller ingen signifikant forskjell. Regelmessig fysisk aktivitet reduserer risikoen for kardiovaskulær sykdom med 30-50 % uavhengig av BMI og risiko for hjerte -og kar sykdom.(38) Her er det med andre ord en stor gevinst å hente i forhold til

å redusere risiko.

### **Årsaker til ulikheter i kostholdet mellom gruppene.**

Når noen i en familie får en sykdom som krever livsstilsendringer må hele familien bidra for å lykkes. Derfor blir også familiemedlemmene til den aktuelle FH pasienten tatt med på samtaler med ernæringsfysiologer og får bidra i opplegget rundt sitt syke familiemedlem. De lærer om vedkommenes sykdomstilstand og risikofaktorer, og det kartlegges risiko for at andre slektninger av pasientens er rammet, og disse utredes og følges opp. FH er arvelig og gir høyt kolesterol allerede i ung alder. Derfor er det grunn til å tro at jo yngre man er når legger om matvanene sine, jo enklere er de å beholde i et livslangt perspektiv. På samme måte vil nok ofte barn av foreldre med FH ha hørt om sunt kosthold og kanskje fått servert svært gunstig kost gjennom hele oppveksten, allerede lenge før de evt. blir diagnostisert selv. Sammenliknet med pasientene i kontrollgruppen, som har fått diagnostisert sin hyperkolesterolemi i godt voksen alder, kan det tenkes at pasientene med arvelig gendefekt enklere kan oppnå et riktig kosthold. Enten fordi endringene ikke blir så store fordi kostholdet ikke var så aller verst i utgangspunktet, eller fordi de er unge og ikke har så veletablerte matvaner som er enklere å endre på, enn det de godt voksne pasientene har.

Forskning har vist at det er mye skyldfølelse og skam hos pasienter med FH.(39) Mange får dårlig samvittighet hvis de spiser noe de vet ikke er sunt for dem. Noen problematiserer også å spise ute på restaurant eller være på besøk hos andre og få servert mat man føler man må spise, men vet at man ikke har godt av. Spørsmålet er imidlertid om denne følelsen av skam og skyld fører til et bedre kosthold på lang sikt eller om det bare reduserer livskvaliteten for de rammede?

Skammen og skyldfølelsen kan nok hos mange bli sterkere hvis de får barn som arver FH sykdommen. Følelsen av å ha påført barnet sitt en alvorlig sykdom, kan nok føre til enda riktigere kosthold for å bøte på den dårlige samvittigheten og for å forsikre seg om at man som forelder gjør sitt ytterste for at barna ikke skal få komplikasjoner av sykdommen.

Andre FH forteller at de er glade for at deres høye kolesterol er arvet og ikke selvpåskyldt og mener at de hadde følt langt mere skam hvis sykdommen var et resultat av deres livsførsel.(39) En studie fant at pasienter med FH syntes det var mer problematisk å følge kost og livsstilsråd enn å ta en hel rekke lipidsenkende medikamenter.(40)

En forklaring på forskjellene kan være at de som har mild til moderat hyperkolesterolemi har et mer usunt kosthold enn folk flest. Hyperkolesterolemi som ikke primært er arvelig basert er en typisk livsstilssykdom som følger et kosthold med mye energitett mat og lite fysisk aktivitet. Som man allerede har vært inne på er det mange som føler skyldfølelse og skam i forhold til sin kroniske sykdom enten det har vært selvpåført eller ikke. Siden pasientene i kontrollgruppen hadde mild/moderat hyperkolesterolemi kan det hende at besvarelsene også i denne gruppen kan ha blitt farget av dårlig samvittighet og skam.

Flere artikler (41,42) ser på om familiens sykdoms historie har noen innvirkning på sykdomsatferd. Resultatene viser at i familier der et medlem lider av en sykdom, har dette en gunstig effekt på forebyggende arbeid hos resten av familien. Økt opplevelse av sårbarhet for sykdom synes også å være relatert til økt motivasjon for forebyggende behandling og tiltak (43,44) Denne økte sårbarheten kan være både at man får konsekvensene av sykdommen så tett på seg eller at man er redd for å være arvelig disponert for samme lidelse. Faktorer som hvor nær

relasjon man var, alderen på den som rammes og konsekvensen av sykdommen virker inn på hvor stor redselen og motivasjonen blir. I disse studiene oppgir flesteparten av deltakerne at livsstil er en viktig faktor ved risiko for sykdom. Dette viser at de fleste vet at kosthold er viktig og de med en familiær disposisjon får kanskje den lille ekstra motivasjonen som skal til for å gjøre noen endringer i livet sitt.

En annen forskjell mellom gruppene er at alle FH pasientene står på medikamentell behandling mens bare enkelte av pasientene i kontrollgruppen gjør det. Dette kan skape bias ved at man blir påminnet og sykdommen sin hver eneste dag og at noen tar sykdommer mer på alvor hvis man blir farmakologisk behandlet.

### **Andre gevinster av sunnt kosthold**

En kohort studie som er gjort for ”Simon Broome Familial Hyperlipidaemia Register Group” (45) viser at det også er andre fordeler av et sunnt kosthold ennå redusere risiko for kardiovaskulær sykdom. Resultatene viste at FH pasientene hadde signifikant lavere dødlighet av andre årsaker enn hjertesykdom. F.eks hadde FH pasientene 80% reduksjon av kreft i respirasjonssystemet og intratorakale organer med dødelig utgang. De så også en reduksjon av fatal kreftsykdom i urogenital organene og fordøyelsesystemet, men denne forskjellen var ikke signifikant.

### **Gentesting**

Det kan se ut som at FH pasientene spiser sunnere, noe som kan stamme fra det at de har en arvelig genetisk sykdom, som gir de en sykdomsidentitet og innsikt som gir en større drivkraft til å endre kostholdet. Som nevnt tidligere er det bare omkring halvparten av FH pasientene som er diagnostisert. Gentesting kan være en nyttig investering for å gi alle de som har den medfødte genfeilen, diagnosen. Dette kan øke bevisstheten rundt sykdommens alvorlighetsgrad og gi en ekstra drivkraft til å etterleve behandlingen.

For FH har forskere funnet mange ulike mutasjoner i genet som koder for LDL reseptoren som fører til hyperkolesterolemi, men det er mange er enda ikke identifisert. Det finnes også utvilsomt mange andre genetiske feil i lipidmetabolismen som fører til dyslipidemier, som man enda ikke klarer å teste for fordi man ikke har klart å isolere genene for andre type reseptorer enn LDL (9) Disse kan i fremtiden gi samme effekt på hyperkolesterolemikere som FH diagnosen tilsynelatende har på FH pasientene i dag.

**Konklusjon:**

Studien viser at blant pasienter med hyperkolesterolemi er det en forskjell i kostholdet. De med genetisk nedarvet feil i LDL reseptoren spiser sunnere kontrollgruppen på flere punkter. De har også en totalscore som ligger signifikant høyere.

De matvarene som viser de største forskjellene mellom gruppene er melk, ost, kjøttpålegg og fett til matlagning. Det er også en klar tendens at FH pas holder seg unna de aller verste typene av enkelte matvarene. Mange klarer ikke alltid å velge det magreste, men de velger i allefall ikke det aller feteste.

Studien avslører lite forskjeller i livsstils faktorer som BMI, røyking og mosjon.

Denne studien viser at pasienter med genetisk verifisert familiær hyperkolesterolemi har et gunstigere kosthold enn pasienter med hyperkolesterolemi som ikke er genetisk verifisert. Det er vanskelig å konkludere sikkert med at FH pasientene i større grad følger rådene de får og spiser sunnere fordi de har en arvelig sykdom, men det er også mulig at den sikkerheten som ligger i genetisk testing kan ha bidratt til å øke motivasjonen for et gunstig kosthold. Til å konkludere trengs mer forskning på området, med større studier, så man kan få frem de mindre forskjellene som sannsynligvis foreligger mellom gruppene. Med kunnskap fra større studier kan man i fremtiden gi en mer spesifikk kostholdsveiledning.

## Referanser:

1. Jacques J. Genest Jr., MD; Sarah S. Martin-Munley, PhD; Judith R. McNamara. Familial Lipoprotein Disorders in Patients With Premature Coronary Artery Disease. *Circulation* 1992;85:2025-2033
2. Gotto AM(editor), Carlson LA, Illingsworth DR, Thompson GR. International Atherosclerosis Society: Clinician`s manual on Hyperlipidemia, 5<sup>th</sup> edition. Science press,1998.
3. Svilaas A, Bergei CS, Strøm EC, Ose L, Walsøe HK. The diet of patient with atherosclerotic disease compared with the standard diet in the population. *Tidsskrift for den norske Lægeforening* 2000;120: 2618-24
4. Kumar Parveen, Clark Michael. Clinical medicine, sixth edition. Elsevier Saunders 2005 s. 1135-1139.
5. Rubin E, Gorstein F, Rubin R, Schwartz R, Strayer D. Rubins`s Pathology - Clinicopathologic foundations of Medicine. 4<sup>th</sup> edition. USA: Lippencott Williams and Wilkins, 2005 s. 494-496
6. Champe Pamela C., Harvey Richard A., Ferrier Denise R. Lippencott`s illustrated reviews: Biochemistry, 3rd edition. USA: Lippencott Williams and Wilkins, 2005 s.217-234.
7. Leren TP, Manshaus T, Skovholt U, Skodje T, Nossen IE, Teie C, Sørensen, Bakken KS. Application of molecular genetics for diagnosing familial hypercholesterolemia in Norway: results from a family-based screening program *Seminars in vascular medicine* 2004; 4: 75-85
8. Leigh SE, Foster AH, Whittall RA, Hubbart CS, Humphries SE. Update and analysis of the University College London low density lipoprotein receptor familial hypercholesterolemia database. *Annals of human genetics* 2008; 72:485-98.
9. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice: Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, Dallongeville J, De Backer G et. Al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J.* 2007;28:2375-414.
10. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K et. al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Executive summary. *Atherosclerosis* 2007; 194: 1-45
11. Leren TP, Ose L. Is there a need for genetic/molecular diagnosis of familial hypercholesterolemia? *Tidsskrift for den norske lægeforening* 1997;117: 681-3

12. Pedersen J I, Tverdal A, Kirkhus B, Kostendringer og dødelighetsutvikling av hjerte -og karsykdommer i Norge. Tidsskrift for Den Norske Legeforening 2008; 124: 1532-6.
13. Paul Leren. The effect of plasma-cholesterol-lowering diet in male survivors of myocardial infarction. Bulletin of The New York Academy of Medicine 1968;44:1012-20.
14. Woodhill JM, Palmer AJ, Leelarthalpin B, McGildchrist C, Blacket RB. Low fat, low cholesterol diet in secondary prevention of coronary heart disease. Adv Exp Biol 1978; 109: 317-30
15. Report of a Reseach Committee to the Medical Reseach Counsil. Controlled trial of soyabean oil in myocardial infarction. Lancet 1968; 2: 693-700
16. Hjermann I, Holme I, Byre Velve K, Leren P. Effect of diet and smoking on the incidens of coronary heart disease.Lancet 1981; 2:1303-10.
17. Burr ML, Gilbert JF, Holliday RM, Elwood PC, Fehily AM, Rogers S et al. Effects of changes in fat, fish and fibre intakes on death and myocardial reinfarction; Diet and reinfarction trial (DART) Lancet 1989; 2:757-61
18. Burr ML. Secondary prevention of CHD in UK men: the Diet and Reinfarction Trial and its sequel. Proceedings of the Nutrition Society 2007, 66: 9-15
19. de Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, et al. Mediterranean alpha-lionelic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. Lancet 1994, 343: 1454-1459
20. Clarke R, Frost C, Collins R, Appleby P, Peto R. Dietary lipids and blood cholesterol: quantitativemeta-analysis ofmetabolic ward studie.BMJ 1997;314:112-7.
21. Noakes M, Clifton P, Ntanios F, ShrapnelW, Record I,McInerney J. An increase in dietary carotenoids when consuming plant sterols or stanols is effective in maintaining plasma carotenoid concentrations. American Journal of Clinical Nutrition 2002;75:79-86.
22. National Cholesterol Education Program. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. Circulation 2002; 106:3143-421
23. Hooper L, Summerbell CD, Higgins JPT, Thompson RL, Clements G, Capps N, et al. Reduced or modified dietary fat for prevention of cardiovascular disease.Cochrane Database of Systematic Reviews 2001,Issue 2.
24. Smart NA, Marshall BJ, Daley M, Ebenstreit C, Boulos E, Macaulay L. Low fat diets for acquired hypercholesterolemia (Protocol) The Cochrane Library 2009, Issue 4.
25. Denke, Margo A. Review of human studies evaluating individual dietary responsivness in



patients with hypercholesterolemia. The American journal of clinical nutrition.1995; 62: 471 - 477

26. Manttari M, Koskinen P, Ehnholm C, Huttunen JK, Manninen V. Apolipoprotein E polymorfism influences the serum cholesterol response to dietary intervention. Metabolism 1991;40:217-21.

27. Margo A. Denke, MD. Dietary Prescriptions to Control Dyslipidemias. Circulation 2002;105:132.135

28. Shafiq N, Singh M, Kaur S, Khosla P, Malhotra S. Dietary treatment for familial hypercholesterolaemia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1.

29. Thompson G, Dean J, Wilson P WF. Dyslipidemia in clinical practice. Martin Dunitz Ltd 2002 s.7-24.

30. A. Svilaas, E.C. Strøm, T. Svilaas, Å. Borgejordet, M. Thoresen and L. Ose. Reproducibility and validity of a short food questionnaire for the assessment of dietary habits. Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases 2002; 12: 60-70

31.[http://www.helsedirektoratet.no/nasjonale\\_retningslinjer\\_for\\_individuell\\_prim\\_rforebygging\\_av\\_hjerte\\_\\_og\\_karsykdommer\\_399154](http://www.helsedirektoratet.no/nasjonale_retningslinjer_for_individuell_prim_rforebygging_av_hjerte__og_karsykdommer_399154)

32. National Cholesterol Education Program Expert Panel. Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults(Adult Treatment Panel III) National Institutes of Health 2001; no 01-3670

33. Anne Marie Øybø.Utgifter til mat for personer med familiær hyperkolesterolemi (FH) - en sammenligning med matutgiftene i SIFOs Standardbudsjett. Oppdragsrapport nr 9-2007

34. Søknad til Nasjonalforeningen for folkehelsen om driftsmidler fra Kjell Erik Arnesen,kladd.

35. Søknad til Nasjonalforeningen for folkehelsen om driftsmidler fra Kjell Erik Arnesen,kladd.VEDLEGGET

36. Protokollen til plantesterolstudien.

37. Nenseter M S, Ueland T, Retterstøl K, Strøm E, Mørkrid L, Landaas S, Ose L, Aukrust P, Holven K B. Dysregulated RANK Ligand/RANK Axis in Hyperhomocysteinemic Subjects - Effect of treatment with B-Vitamins. Stroke.2009;40:241-7

38. Hu FB. Diet and lifestyle influences on risk of coronary heart disease. Current Atherosclerosis Reports 2009;11:257-63

39. Frich JC, Malterud K, Fugelli P. Experiences of guilt and shame in patients with familial

hypercholesterolemia: a qualitative interview study. *Patient Educ Couns* 2007; 69: 108–13

40. Retterstøl K, Stugaard M, Gørbitz C, Ose L. Results of intensive long-term treatment of familial hypercholesterolemia. *American Journal of Cardiology* 1996; 78:1369-74

41. Hunt K, Davison C, Emslie C, Ford G. Are perceptions of a family history of heart disease related to health-related attitudes and behaviour? *Health Educ Res* 2000; 15: 131–43.

42. Frich JC. What part does patient's family history have in tomorrow's medicine? *Tidsskrift for Den Norske Laegeforening* 2006;126:2404-5.

43. Marteau TM, Kinmonth A-L, Pyke S et al. Readiness for lifestyle advice: self-assessments of coronary risk prior to screening in the British family heart study. *Br J Gen Pract* 1995; 45: 5–8.

44. van der Pligt J. Perceived risk and vulnerability as predictors of precautionary behaviour. *Br J Health Psychol* 1998; 3: 1–14.

45. Neil HAW, Hawkins MM, Durrington PN, Betteridge DJ, Capps NE, Humphries SE. Non-coronary heart disease mortality and risk of fatal cancer in patients with treated heterozygous familial hypercholesterolaemia: a prospective registry study. *Atherosclerosis* 2005; 179: 293–297

27



## Kostholdsvurdering

29 poeng eller mindre:

Du bør forbedre kostholdet ditt på mange punkter for å gjøre det mer helse- og hjertevennlig

30 til 37 poeng:

Du kan forbedre kostholdet ditt på én del punkt slik at det blir mer helse- og hjertevennlig

38 poeng eller mer:

Du har sunne kostholdsvaner

Kommentarer:

Spørsmålsettet er ikke selvstendig brukbart. Det er et kosthold. Du kan få mer kostholdsinformasjon i boken "Kosthold og helse" ved høyeste helsevesen (Helsevesen, 2000).

Skjemaet er utarbeidet av Institutt for ernæring og helsevesen (Institutt for ernæring og helsevesen, 2002). Evaluert av: Institutt for ernæring og helsevesen (Institutt for ernæring og helsevesen, 2002).

## 5 spørsmål om din livsstil

Kilde: Avdeling for kostholdsvurdering, Universitetet i Oslo

Kjønn: ☐ Mann ☐ Kvinne  
Alder: \_\_\_\_\_ år  
Høyde: \_\_\_\_\_ cm  
Vekt: \_\_\_\_\_ kg

### 1. Passer noe av dette for deg?

- ☐ Jeg ønsker å gå ned i vekt  
☐ Jeg har høyt blodtrykk eller behandlet for det  
☐ Har du høyt kolestrol i blodet eller behandlet for det  
☐ Har du diabetes (sukkersyke)  
☐ Har du matvarerallergi  
☐ Jeg har et sunt kosthold

### 2. Røyker du?

- ☐ Nei ☐ Ja ☐ Ja, selvsaker røyker

### Hvis ja, hvor mange sigaretter/piper røyker du per dag?

- ☐ Mindst én  
☐ 1 til 5  
☐ 6 til 10  
☐ 11 til 20  
☐ Mer enn 20

### 3. Driker du alkohol?

- ☐ Nei ☐ Ja

### Hvis ja, hvor mange enheter alkohol drikker du til sammen per uke?

- ☐ Mindst én  
☐ 1 glass vin (125 ml)  
☐ 1 glass øl (330 ml)  
☐ 40 l vann (1 liter, 1000 ml, 1 liter)

### 4. Hvor ofte mosjonerer du i minst 30 minutter?

- ☐ Rask gange, løping, skigang, sykling, svømming, etc.

- ☐ Aldri  
☐ Sjeldnere enn 1 gang per uke  
☐ 1 til 2 ganger per uke  
☐ 3 eller flere ganger per uke

### 5. Bruker du kosttillskudd?

- ☐ Nei ☐ Ja  
☐ Trer  
☐ Fiskerolje  
☐ Multivitamin  
☐ Annet \_\_\_\_\_